

# КОМПЛЕКСНЫЙ ПОДХОД К ЛЕЧЕНИЮ ГЛОССАЛГИИ С УЧЕТОМ СОВРЕМЕННЫХ ДАННЫХ ОБ ОСОБЕННОСТЯХ ЕЕ ЭТИОПАТОГЕНЕЗА

DOI: 10.17691/stm2018.10.2.15

УДК 616.313–002–02–08

Поступила 27.03.2017 г.



Л.К. Элларян, к.м.н., доцент кафедры пропедевтической стоматологии;  
Л.Н. Казарина, д.м.н., профессор, зав. кафедрой пропедевтической стоматологии;  
Е.А. Шевченко, д.м.н., профессор кафедры патологической физиологии

Приволжский исследовательский медицинский университет, Н. Новгород, 603005,  
пл. Минина и Пожарского, 10/1

**Цель исследования** — оценить эффективность нового комплексного подхода к лечению глоссалгии с учетом современных данных об особенностях этиопатогенеза этой патологии.

**Материалы и методы.** Обследованы и пролечены 58 пациентов с глоссалгией в возрасте 42–55 лет. Для определения состояния капиллярного кровотока в языке проведена лазерная доплеровская флоуметрия. На лабораторном этапе исследовали показатели местного иммунитета полости рта: sIgA, IgA, IgG, лизоцим, а также рассчитывали коэффициент сбалансированности факторов местной защиты.

**Результаты.** Из 58 пациентов, получавших комплексное, этиопатогенетически обоснованное лечение, удалось добиться полного выздоровления у 39 человек, значительного улучшения — у 19.

**Заключение.** Включение в лечение глоссалгии препаратов, улучшающих микроциркуляцию и нормализующих обменные процессы, приводит к более быстрому и длительному эффекту.

**Ключевые слова:** глоссалгия; лечение глоссалгии.

**Как цитировать:** Ellaryan L.K., Kazarina L.N., Shevchenko E.A. A complex approach to glossalgia treatment based on the current data on the specificity of its etiopathogenesis. *Sovremennyye tehnologii v medicine* 2018; 10(2): 135–139, <https://doi.org/10.17691/stm2018.10.2.15>

English

## A Complex Approach to Glossalgia Treatment Based on the Current Data on the Specificity of Its Etiopathogenesis

L.K. Ellaryan, MD, PhD, Associate Professor, Department of Propaedeutic Dentistry;  
L.N. Kazarina, MD, DSc, Professor, Head of the Department of Propaedeutic Dentistry;  
E.A. Shevchenko, MD, DSc, Professor, Department of Pathological Physiology

Privolzhsky Research Medical University, 10/1 Minin and Pozharsky Square, Nizhny Novgorod, 603005, Russia

**The aim of the study** was to assess the efficacy of a novel complex approach to glossalgia treatment based on the current data on the specificity of its etiopathogenesis.

**Materials and Methods.** 58 patients with glossalgia aged 42–55 years have been examined and treated. The condition of the capillary blood flow was determined by laser Doppler flowmetry. At the laboratory stage, such indices of the local immunity in the oral cavity as sIgA, IgA, IgG, and lysozyme have been investigated, and the coefficient of local immunity factors balance has also been calculated.

**Results.** Of 58 patients receiving our complex etiopathogenetically justified treatment, complete recovery has been reached in 39 individuals and significant improvement in 19.

**Conclusion.** Introduction of preparations improving microcirculation and normalizing metabolic processes in glossalgia treatment results in more rapid and long-term effect.

**Key words:** glossalgia; glossalgia treatment.

**Для контактов:** Шевченко Елена Александровна, e-mail: [el.shevchenko2010@yandex.ru](mailto:el.shevchenko2010@yandex.ru)

## Введение

Глоссалгия — заболевание, выражающееся в болевых ощущениях и чувстве ожога языка, считается самой неоднозначной в понимании и одной из наиболее сложных в терапии нейростоматологической патологии. Она характеризуется болью во рту без каких-либо признаков воспаления и без каких-либо специфических поражений. Глоссалгии свойственна клиническая гетерогенность, которая реализуется на уровне коморбидности с соматической патологией [1–3].

Достижения последних лет в смежных областях медицины — биохимии, нейрофизиологии, неврологии и психиатрии — позволяют значительно расширить представления о патогенезе нейростоматологических заболеваний [4–6].

Этиологии, патогенезу и методам лечения глоссалгии посвящено большое число работ, но единого мнения не существует. Одни авторы считают ее полиэтиологическим заболеванием, подтверждая свою точку зрения наличием в клинической картине таких факторов, как дисгормонемия, изменения функции нервной системы, заболевания желудочно-кишечного тракта, сердечно-сосудистой системы и др. [7–9]. На этом основании они утверждают, что лечение глоссалгии должно быть симптоматическим, т.е. ориентированным на коррекцию сдвигов, которые выявляются при этом заболевании. Но даже при использовании местных воздействий (блокады, аппликации, физиолечение) симптоматическое лечение остается малоэффективным [10].

Другие авторы, основываясь на современных представлениях о патогенезе заболеваний языка, считают, что в возникновении глоссалгии немаловажную роль играют общие факторы, такие как нарушения в системе иммуно- и нейрорегуляции. Данные механизмы пока являются малоизученными и оценка их роли весьма актуальна [11].

Результаты лечения глоссалгии в настоящее время разочаровывают. Даже своевременная диагностика и адекватная терапия гарантируют успех лечения лишь в 32% случаев.

Анализ современных литературных данных позволяет высказать предположение, что все группы факторов, приводящие к глоссалгии, являются лишь провоцирующими. А собственно причинным фактором служит состояние самого языка вместе со структурами, обеспечивающими его гуморальными и нейротрофическими субстратами. Косвенно об этом свидетельствует тот факт, что у многих людей, у которых провоцирующие факторы выражены в значительной степени, причем они сочетаются друг с другом, глоссалгия не возникает.

Мы полагаем, что многочисленные исследования неврологического статуса, биохимических, иммунологических и других показателей при глоссалгии являются изучением важных звеньев патогенеза, но не самой причины заболевания, которая до сих пор остается

неясной. Поэтому и используемые методы лечения и профилактики должны быть ориентированы на отдельные звенья патогенеза этого заболевания. А поскольку в патогенезе участвуют многие системы организма, то, следовательно, необходим и комплексный подход к лечению.

С учетом современных данных о механизмах патогенеза был разработан новый подход к лечению глоссалгии, который заключается в использовании при ее коррекции препаратов иммуно- и нейрорегуляции.

**Цель исследования** — оценить эффективность нового комплексного подхода к лечению глоссалгии с учетом современных данных об особенностях этиопатогенеза этой патологии.

## Материалы и методы

Исследование проводилось на базе кафедр пропедевтической стоматологии и патологической физиологии Приволжского исследовательского медицинского университета Нижнего Новгорода. Обследованы и пролечены 58 пациентов с глоссалгией (38 женщин и 20 мужчин), 30 практически здоровых лиц служили группой контроля (15 женщин и 15 мужчин в возрасте  $42,3 \pm 5,8$  года). Возраст пациентов с глоссалгией составил 42–55 лет. 57 обследованных пациентов страдали заболеваниями желудочно-кишечного тракта и печени, 50 человек имели сердечно-сосудистую патологию, 19 — эндокринные заболевания.

Данное ретроспективное исследование было одобрено Этическим комитетом Приволжского исследовательского медицинского университета и соответствует требованиям Хельсинкской декларации (2013). Все пациенты дали письменное информированное согласие для научного анализа их данных.

Диагноз глоссалгии был установлен в соответствии с диагностическими критериями Международной классификации болезней (МКБ-10), Международной ассоциации по изучению боли (1994), Международного общества головной боли (1996).

На стоматологическом приеме были собраны жалобы и анамнез заболевания, проведено клиническое и инструментальное обследование пациентов.

Обследуемые предъявляли жалобы на чувство тяжести, «усталости» языка, особенно при повышенной речевой нагрузке, на онемение, «стянутость» языка, «пощипывание», «жжение», боль, парестезии, сухость полости рта. Парестетические и болевые ощущения не имели четких границ и носили непостоянный характер. По данным анамнеза, они исчезали во время приема пищи, утром неприятные ощущения чаще отсутствовали или были выражены слабо, усиливались к вечеру или при длительном разговоре, нервном возбуждении. В анамнезе нередко имелись различные стоматологические манипуляции, в некоторых случаях приводившие к возникновению болей и парестезий в языке.

С целью определения состояния капиллярного кровотока в языке у больных глоссалгией и в контрольной

группе была проведена лазерная доплеровская флоуметрия, поскольку при глоссалгии в момент болевого приступа возможно развитие кратковременного нарушения мозгового кровообращения — ишемии, при которой наступает сужение мелких артерий, уменьшение числа функционирующих капилляров, снижение объемной и линейной скорости кровотока.

Лабораторный этап исследования включал определение показателей местного иммунитета полости рта: IgA, IgG, уровня секреторного IgA (sIgA), лизоцима, а также коэффициента сбалансированности факторов местной защиты (Ксб), разработанного В.Г. Дорофейчук и Н.И. Толкачевой (1987). С этой целью проводили забор ротовой жидкости утром, натощак, без стимуляции, в количестве 3–5 мл. Жидкость хранили в холодильнике при температуре  $-20^{\circ}\text{C}$ . Определение уровня sIgA в ротовой жидкости выполняли методом радиальной иммунодиффузии в геле по G. Mancini, A. Carbonara (1965) с использованием методических рекомендаций Е.В. Чернохвостовой, С.И. Гольдерман (1975). Для определения лизоцима в ротовой жидкости использовали фотонейфелометрический метод. Ксб применяли для интегральной оценки состояния местного иммунитета полости рта. Количественное определение сывороточных иммуноглобулинов (IgG, IgA) в ротовой жидкости также проводили методом радиальной иммунодиффузии в геле.

Статистическую обработку результатов осуществляли с использованием методов оценки достоверности результатов, методов вариационной статистики. Обработку и анализ полученных данных выполняли с использованием программ Excel, Stadia и Statistica 7.0.

## Результаты и обсуждение

Анализ полученных результатов иммунологического исследования показал, что у всех пациентов с глоссалгией снижена концентрация лизоцима в слюне и статистически значимо увеличена концентрация IgG. Также у всех пациентов достоверно снижена концентрация IgA, а sIgA — только у лиц с сопутствующими заболеваниями. Выявлена дисгаммаглобулинемия IgG и IgA. Оба эти иммуноглобулина отражают состояние не только местного иммунитета, но и общего. Поскольку обнаруженная дисгаммаглобулинемия имела место у всех пациентов, ее наличие следует считать характерным явлением для глоссалгии.

После проведенного лечения уровень лизоцима, IgA и sIgA повышается, а IgG — снижается. Многие цитокины являются одновременно медиаторами иммунной и нейроэндокринной систем, поэтому вполне вероятно их участие в патогенезе глоссалгии. В этом направлении необходимы дальнейшие исследования.

Авторами с учетом современных знаний о патогенетических звеньях глоссалгии и полученных данных разработан новый комплексный подход к лечению заболевания. Он включает наряду с этиотропной, симптоматической и саногенетической терапией прове-

дение патогенетического лечения и предусматривает дифференцированный подход к лечению различных групп пациентов.

Этиопатогенетически ориентированное лечение глоссалгии заключается в устранении провоцирующих факторов и пусковых механизмов, что достигается применением средств, воздействующих на тканевой обмен и нормализующих психоэмоциональную сферу пациента.

Для коррекции таких патогенетических факторов, как нарушение микроциркуляции, гипоксия, спазм сосудов и повышенная агрегация тромбоцитов, было решено дополнить лечение препаратами для нормализации обменных процессов, сосудистыми препаратами, улучшающими мозговое кровообращение, а также препаратами для нейрорегуляции.

Для проведения терапии по улучшению мозгового кровообращения, мозгового метаболизма, регуляции обмена веществ, уменьшения психоэмоционального напряжения и вегетососудистых расстройств, нормализации и активизации процессов защитного торможения в ЦНС и микроциркуляции во всех тканях пациенты рандомизированно были разделены на три группы, которым назначали:

1-й группе — инъекции Кортексина по 2 мл внутримышечно 1 раз в день в течение 10 дней и Комбилипен в виде внутримышечных инъекций по 2 мл 1 раз в день в течение 10 дней;

2-й группе — Винпоцетин по 1 таблетке 0,05 г 3 раза в день в течение 1 мес в сочетании с Alka-Prim (по 1 таблетке 0,1 г 3 раза в день под язык в течение 1 мес); Нейромультивит (1 таблетка 2 раза в сутки в течение 1 мес);

3-й группе — инъекции Церебролизина по 2 мл внутримышечно в течение 10 дней; Мильгамму в виде внутримышечных инъекций по 2 мл 1 раз в день в течение 10 дней.

Препараты, содержащие витамины группы В, были назначены пациентам всех трех групп. Учитывались активное участие в процессах проведения нервного возбуждения в синапсах витамина В<sub>1</sub>, а также необходимость витамина В<sub>6</sub>, выступающего в качестве кофермента важнейших ферментов нервных тканей и участвующего в биосинтезе нейромедиаторов (адреналин, норадреналин, дофамин).

Наилучшие результаты показало использование набора препаратов в 1-й группе, что согласуется с данными ряда отечественных ученых. Также положительный эффект, но несколько меньший, показала схема 3, предпочтительно применяемая за рубежом. Более низкий эффект может быть связан с тем, что Церебролизин содержит лишь 15% фракций нейропептидов в отличие от Кортексина. Современная нейробиология доказала, что нейропептиды несут основную нейротрофическую фармакологическую нагрузку.

Сейчас появился новый препарат Церебролизин EO21, обогащенный пептидами до 25%, который в экспериментах оказывает больший клинический эффект,

**Интегрированные значения показателей лазерной доплеровской флоуметрии у пациентов с глоссалгией до и после лечения ( $M \pm m$ )**

Показатели	Глоссалгия		
	до лечения	после лечения	контроль
Показатель микроциркуляции, перф. ед.	13,62±0,20*	10,34±0,12*	9,12±0,02
Средне-квадратичное отклонение (флакс)	0,60±0,03*	0,71±0,01*	0,93±0,06
Коэффициент вариации	7,31±0,03*	9,49±0,02*	10,14±0,02

\* —  $p < 0,01$  по сравнению с контролем.

чем Церебролизин. Дальнейшие исследования в этом направлении покажут, насколько он эффективен.

Схема 2, по нашему мнению, показана пациентам с наименее выраженными проявлениями клинической симптоматики. Она дает не такой заметный эффект, как 1-я и 3-я схемы.

Для устранения внутреннего психологического конфликта, мобилизации естественных возможностей пациента на борьбу с глоссалгией проводили психологические беседы с пациентами и родственниками с целью изменить ставшее уже привычным «болевое» поведение.

Рекомендовали индивидуальные занятия лечебной физкультурой для увеличения уровня физической активности, способствующей улучшению микроциркуляции, нормализации психологического фона пациента и социальной адаптации, что, в свою очередь, активизирует процессы саногенеза при данной патологии.

Для оценки эффективности проводимой терапии глоссалгии обследование выполняли дважды — до и после лечения. Результаты получили статистическое подтверждение ( $p < 0,05$ ). Проведено сравнение полученных клинических показателей состояния пациентов, а также их различие с контрольными значениями.

После проведенного лечения интенсивность болей и парестезий у всех находившихся под наблюдением пациентов претерпела значительные изменения. Если до лечения средний показатель оценки боли по визуальной аналоговой шкале при глоссалгии был  $5,50 \pm 0,03$  балла, то после проведенного курсового лечения этот показатель значительно снизился — до  $1,70 \pm 0,03$  балла ( $p < 0,05$ ). Статистически значимое снижение интенсивности боли по визуальной аналоговой шкале подтверждает эффективность проведенного лечения.

После комплексной терапии глоссалгии позитивная динамика показателей микроциркуляции, по данным лазерной доплеровской флоуметрии, характеризовалась нормализацией всех индексов (см. таблицу).

Отмечено статистически значимое ( $p < 0,01$ ) снижение показателя микроциркуляции и возрастание средне-квадратичного отклонения (флакса) и коэффициента вариации вследствие уменьшения застойных явлений в веноулярном звене микроциркуляции и увеличения перфузии тканей кровью после лечения. Отмечено улучшение микроциркуляции, вазомо-

торной активности микрососудов. Повышение флакса обусловлено более интенсивным функционированием механизмов регуляции микроциркуляции. Кроме того, увеличение коэффициента вариации, являющегося интегральной оценкой перфузии, также отражает улучшение микроциркуляции. Эти изменения выражались в уменьшении болей и парестезий в языке.

При лечении пациентов с глоссалгией следует учитывать тот факт, что в стоматологическом статусе у них отмечается высокий процент заболеваний пародонта (от 20 до 66%), а также некачественно поставленных пломб и изготовленных ортопедических конструкций (8–30%). В этой связи всем пациентам проведены профессиональная гигиена и санация полости рта, рекомендовано рациональное протезирование.

В результате комплексного патогенетически обоснованного лечения пациентов с глоссалгией были получены следующие результаты: из 58 больных удалось добиться полного выздоровления у 39 человек (67,2%), значительного улучшения — у 19 человек (32,8%). Стойкая ремиссия отмечалась при динамическом наблюдении в течение двух лет.

Таким образом, применение этиопатогенетически обоснованной медикаментозной схемы, включавшей Кортексин и Мильгамму, показало наиболее выраженное улучшение клинических и лабораторных показателей, в частности иммунных: снижение Ксб наблюдалось уже к 6-му дню, на 14-й и 30-й дни также продолжалось прогрессирующее снижение Ксб.

**Заключение**

В комплексном подходе к лечению глоссалгии нужно учитывать особенности этиологии и патогенеза этого заболевания. Этот подход должен быть направлен на нормализацию психоэмоционального состояния, функций внутренних органов с обязательным включением препаратов, улучшающих трофику языка и создающих условия для нормализации местного иммунитета и состояния микроциркуляторного русла. Предпочтительно использование комплекса препаратов, включающего Кортексин и Мильгамму, Церебролизин и Комбилипен. А в менее тяжелых случаях — Винпоцетин, Alka-Prim и Нейромультивит.

**Финансирование исследования и конфликт интересов.** Исследование не финансировалось какими-либо источниками, и конфликты интересов, связанные с данным исследованием, отсутствуют.

**Литература/References**

1. Кунин А.А., Борисова Э.Г., Панкова С.Н., Кумирова О.А., Лепехина Л.И., Шелковникова С.Г., Ерина С.В., Беленова И.А. Клинические аспекты дифференциальной

диагностики и лечения основных заболеваний языка. Воронеж; 2013. Kunin A.A., Borisova E.G., Pankova S.N., Kumirova O.A., Lepekina L.I., Shelkovnikova S.G., Erina S.V., Belenova I.A. *Klinicheskie aspekty differentsial'noy diagnostiki i lecheniya osnovnykh zabolevaniy yazyka* [Clinical aspects of differential diagnosis and treatment of major diseases of the tongue]. Voronezh; 2013.

2. Борисова Э.Г. Клинический и анамнестический анализ больных с хроническими болевыми синдромами языка. *Российский журнал боли* 2014; 1: 29–30. Borisova E.G. Clinical and anamnestic analysis of patients with chronic pain syndromes of the tongue. *Rossiyskiy zhurnal boli* 2014; 1: 29–30.

3. Борисова Э.Г. Современный взгляд на качество диагностики хронических болевых синдромов языка. *Фундаментальные исследования* 2014; 7(2): 246–249. Borisova E.G. The modern view on quality of diagnosis of chronic pain syndromes in tongue. *Fundamental'nye issledovaniya* 2014; 7(2): 246–249.

4. Jääskeläinen S.K. Pathophysiology of primary burning syndrome. *Clin Neurophysiol* 2012; 123(1): 71–77, <https://doi.org/10.1016/j.clinph.2011.07.054>.

5. Успенская О.А., Шевченко Е.А. Исследование влияния ряда лекарственных препаратов на течение местных воспалительных процессов ротовой полости и урогенитального тракта у беременных с ХПН. *Фундаментальные исследования* 2015; 1–4: 837–839. Uspenskaya O.A., Shevchenko E.A. A study of the influence of a range of medical products on the clinical course of local inflammatory processes in the buccal cavity and urogenital tract at pregnant women with CPI. *Fundamental'nye issledovaniya* 2015; 1–4: 837–839.

6. Жулев Е.Н., Успенская О.А., Шевченко Е.А., Александров А.А. Оценка влияния стоматологического ортопедического лечения на состояние мозговой гемодина-

мики у больных с дисциркуляторной энцефалопатией. *Современные технологии в медицине* 2013; 5(1): 82–85. Zhulev E.N., Uspenskaya O.A., Shevchenko E.A., Alexandrov A.A. Assessment of orthopedic treatment effect on cerebral hemodynamics in patients with discirculatory encephalopathy. *Sovremennye tehnologii v medicine* 2013; 5(1): 82–85.

7. Шевченко Е.А., Успенская О.А., Кондюров И.М., Курyleв В.В., Россохин В.Ф. Оценка вирусного компонента с целью диагностики и лечения воспалительных заболеваний ротовой полости. *Современные технологии в медицине* 2012; 3: 96–99. Shevchenko E.A., Uspenskaya O.A., Kondyurov I.M., Kurylev V.V., Rossohin V.F. The estimation of a virus component for diagnosis and treatment of oral inflammatory diseases. *Sovremennye tehnologii v medicine* 2012; 3: 96–99.

8. Казарина Л.Н., Болсуновский С.М. Влияние статинов на микроциркуляцию тканей пародонта у больных метаболическим синдромом. *Медицина* 2016; 2: 43–50. Kazarina L.N., Bolsunovsky S.M. Effect of statins on the microcirculation of periodontal tissue in patients with metabolic syndrome. *Meditsina* 2016; 2: 43–50.

9. Komiyama O., Nishimura H., Makiyama Y., Iida T., Obara R., Shinoda M., Kobayashi M., Noma N., Abe O., De Laat A., Kawara M. Group cognitive-behavioral intervention for patients with burning mouth syndrome. *J Oral Sci* 2013; 55(1): 17–22, <https://doi.org/10.2334/josnusd.55.17>.

10. Rodriguez-Cerdeira C., Sanchez-Blanco E. Treatment of burning mouth syndrome with amisulpride. *J Clin Med Res* 2012; 4(3): 167–171, <https://doi.org/10.4021/jocmr972w>.

11. Тиунова Н.В. Концептуальные основы неинвазивной нейромодуляции при глоссалгии и стомалгии. *Dental Forum* 2016; 4(63): 69–70. Tiunova N.V. Conceptual bases of non-invasive neuromodulation in treatment of burning mouth syndrome. *Dental Forum* 2016; 4(63): 69–70.